

УДК 316.346.32-053.9

ЭЙДЖИЗМ В ПОДХОДЕ К ВЫБОРУ МЕТОДА РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Шевцов Р.Ю.

*Белгородский государственный национальный исследовательский университет
НИУ «БелГУ», Белгород, Россия*

В современном обществе ишемическая болезнь сердца (ИБС) существенно влияет на демографическую ситуацию, поэтому в развитых странах лечение таких больных является приоритетным направлением медицины. Для России решение этой проблемы имеет особую социально-экономическую значимость, что обусловлено высокими показателями смертности больных с коронарной патологией и неполной доступностью многих видов лечения данного заболевания для большей части населения страны [2]. Хирургические методы занимают важное место в лечении больных с ИБС. Они позволяют значительно улучшить качество жизни пациентов и существенно увеличить ее продолжительность. Однако любое хирургическое вмешательство имеет под собой риск. В этом отношении наиболее тяжелой категорией пациентов, представляющих повышенный риск, являются возрастные больные.

За последние несколько лет, вследствие бурного развития интервенционной кардиологии, структура пациентов, поступающих для проведения аортокоронарного шунтирования (АКШ), значительно изменилась. С каждым годом отмечается увеличение возраста больных, подвергающихся хирургическому лечению ИБС, что, в свою очередь, ведет к увеличению пациентов высокого риска. Данный факт негативно отражается как на количестве послеоперационных осложнений, так и хирургической летальности [3].

Ключевые слова: коронарное шунтирование, послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД), холинэргическая активность, чрескожное вмешательство, эйджизм, факторы риска АКШ, возрастные изменения, старение населения.

AGEISM IN THE APPROACH TO THE CHOICE OF THE METHOD OF MYOCARDIAL REVASCULARIZATION IN OLDER AGE PATIENTS

Shevtsov R.Yu.

The National Research University «Belgorod State University» (BelSU), Belgorod, Russia

In modern society, coronary heart disease (IHD) significantly affects the demographic situation, therefore, in developed countries, the treatment of such patients is a priority area of medicine. For Russia, the solution to this problem is of particular socio-economic importance, which is due to the high mortality rates of patients with coronary pathology and the incomplete availability of many types of treatment for this disease for the majority of the country's population [2]. Surgical methods occupy an important place in the treatment of patients with coronary artery disease. They can significantly improve the quality of life of patients and significantly increase its duration. However, any surgical procedure is at risk. In this regard, the most severe category of patients presenting an increased risk is elderly patients.

Over the past few years, due to the rapid development of interventional cardiology, the structure of patients admitted for coronary artery bypass grafting (CABG) has changed significantly. Every year there is an increase in the age of patients undergoing surgical treatment of coronary artery disease, which, in turn, leads to an increase in high-risk patients. This fact negatively affects both the number of postoperative complications and surgical mortality [3].

Key words: coronary artery bypass grafting, postoperative cognitive dysfunction (POCD), cholinergic activity, percutaneous intervention, ageism, CABG risk factors, age-related changes, population aging.

Введения

За последнее время в развитых странах мира отмечается неуклонный рост численности пожилого населения. В прогнозах демографов прослеживается тенденция к дальнейшему старению населения, связанная с увеличением общей продолжительности жизни. Как следствие, оказание медицинской помощи данной категории больных, характеризующихся полиморбидностью, становится одной из приоритетных задач национального здравоохранения. Увеличение продолжительности жизни приводит к росту необходимости выполнения аортокоронарного шунтирования (АКШ) пациентам пожилого возраста. Подготовка пожилого пациента с ИБС к операции, проведение ему АКШ, а также послеоперационное ведение требуют комплексного подхода к каждому клиническому случаю с учетом всех факторов риска, влияющих на послеоперационный прогноз. Выбор оптимального метода коронарного шунтирования у пациентов пожилого и старческого возраста является непростой задачей для хирурга и кардиолога. Многие исследователи считают пожилой возраст независимым фактором риска послеоперационных осложнений у кардиохирургических больных из-за наличия у них нескольких сопутствующих заболеваний, таких как хроническая болезнь почек, заболевания сосудов головного мозга, нарушения функции со стороны дыхательной системы [1, 14, 35].

В настоящий момент, существуют различные взгляды специалистов на целесообразность проведения операций коронарного шунтирования у пожилых людей и зачастую они неоднозначны. Iskandrian A.S. с соавт считает необоснованным проведение открытой реваскуляризации миокарда у пожилых больных [21]. По данным ряда авторов, госпитальная летальность при операциях на сердце у этих пациентов существенно выше, в связи, с чем возраст рассматривается как значимый фактор риска при хирургических вмешательствах на сердце [8, 20].

Факторы риска и возрастные особенности функций органов и систем влияющие на прогноз открытой реваскуляризации миокарда у пожилых пациентов.

Согласно результатам исследования Shahzad G Raja с соавт., пожилое население в западном мире растет в геометрической прогрессии. Возрастная группа, определяемая в литературе как «пожилые», постепенно увеличивалась с ≥ 65 лет до ≥ 80 лет. Наибольший рост числа перенесших операции на сердце произошел в самой старшей группе лиц в возрасте ≥ 85 лет [22]. В качестве примера, можно привести статистику опубликованную

британскими кардиологами. Среди 25 000 операций по аортокоронарному шунтированию (АКШ), выполняемых ежегодно в Соединенном Королевстве, почти четверть пациентов имеют возраст > 70 лет, а 8% -> 75 лет [30]. В этой стареющей группе пациентов, что неудивительно, относительно большая распространенность цереброваскулярных заболеваний, дисфункции левого желудочка, сахарного диабета, хронической обструктивной болезни легких, почечной недостаточности и заболеваний периферических артерий [28, 37]. Следовательно, у таких пожилых людей с множественными сопутствующими заболеваниями, как правило, наблюдается высокий уровень осложнений после АКШ. Действительно, один только пожилой возраст (т.е. > 75 лет) является независимым фактором риска неблагоприятных исходов после АКШ [25].

Однако, не только возраст, сам по себе, является дополнительным фактором риска. Как правило, пациенты с ИБС, достигшие пожилого и старческого возраста, имеют не малое количество коморбидных заболеваний, включая хронические.

Постепенное снижение функциональных возможностей с течением времени является одним из признаков старения и влияет на выбор терапии и хирургическое планирование у пожилых пациентов, перенесших кардиохирургические операции [13]. Оптимизация ухода за этим растущим пулом пожилых пациентов требует от сердечно-сосудистых хирургов ознакомления с возрастными изменениями физиологии органов и их влиянием на лечение и выздоровление. Сердечно-сосудистые изменения в первую очередь приводят к снижению функционального резерва сердца с последующим увеличением риска застойной сердечной недостаточности [12].

Для наиболее адекватного прогноза АКШ у пожилых и старых пациентов, следует оценивать функциональный резерв организма исходя из состояния органов и систем, с учетом возрастных особенностей :

- **Сердечно-сосудистой системы.** Перед операцией базовых изменений фракции выброса или сердечного индекса может не быть, но во время стресса адекватного увеличения фракции выброса левого желудочка может не происходить, и пожилые пациенты, даже с нормальной систолической функцией, более склонны к сердечной недостаточности [40]. В дополнение к этим желудочковым изменениям стареющее сердце ежегодно снижает аэробную способность на 1% из-за уменьшения максимального объема потребления кислорода [6].

- **Дыхательной системы.** Легочные изменения в основном возникают из-за множества факторов, таких как курение, загрязнение воздуха, сердечная недостаточность или

изменения костной системы, такие как кифоз. Старение также влияет на функцию и структуру легочной системы [23, 33]. Наиболее частая находка - снижение эластичности легких, вызванное заметным уменьшением упругости легких.

Это постепенное снижение эластичности уменьшает респираторный резерв и площадь альвеолярных газообменных поверхностей. Эти изменения имеют механические, функциональные и анатомические последствия и приводят к увеличению остаточного объема и функциональной остаточной емкости на 5-10% и 1-3% за 10 лет, соответственно.

- Мочевыделительная система. С возрастом в почечной системе происходят некоторые морфологические и гистологические изменения; включая уменьшение площади коркового слоя и характерные сосудистые изменения [23, 39]. Хотя существуют широкие индивидуальные различия в снижении скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и почечного плазменного потока, СКФ снижается на 4 мл / мин / год у лиц старше 50 лет по сравнению со снижением на 1 мл / мин / год. у здоровых молодых людей [34]. По мере уменьшения массы почек, почечный кровоток уменьшается примерно на 10% за десятилетие, что приводит к общему снижению СКФ. К восьмому десятилетию только 70% нефронов функционируют и не имеют склеротических изменений, что приводит к уменьшению площади фильтрации и снижению проницаемости базальных мембран клубочков [16]. Дисфункция почек особенно распространена после искусственного кровообращения в условиях длительного перфузии и переливания нескольких препаратов крови [32]. Группа пациентов, с самым высоким риском послеоперационной почечной недостаточности, включает пациентов с аневризмой почечных артерий, почечной дисфункцией, на которую указывает повышенный креатинин, и пациентов с застойной сердечной недостаточностью [18].

- Пищеварительная система. С возрастом связаны различные физиологические изменения желудочно-кишечного тракта, от снижения основного желудочного кровотока, до снижения кровотока и реакции простагландинов на травму [23]. Повышенная распространенность атеросклеротического заболевания у пожилых пациентов, которым могут проводиться более сложные повторные операции, потенциально увеличивает риск гипоперфузии органов брюшной полости и тромбоэмболических событий, приводящих к ишемическим желудочно-кишечным осложнениям. В нескольких исследованиях сообщалось, что желудочно-кишечные кровотечения являются наиболее частой причиной желудочно-кишечных осложнений после искусственного кровообращения с частотой 2% после кардиохирургических вмешательств [42].

- **Центральная нервная система.** Частота ранней послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД) в общехирургической практике достигает 30%, а стойкая ПОКД, сохраняющаяся более 3-х месяцев, наблюдается в среднем у 10% пациентов. По данным некоторых источников, частота ПОКД в среднем составляет 36,8%, в том числе после кардиохирургических операций – от 3 до 47%, причем у 42% сохраняется даже спустя 3-5 лет после операции; после некардиохирургических операций – от 7 до 26%, при этом у 9,9% через 3 месяца и более, у 1% – более 2-х лет. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в кардиохирургии, при операциях на открытом сердце сохраняется высокий риск церебральных осложнений в виде когнитивной дисфункции, которая, по мнению разных авторов, встречается у 48-79% больных, перенесших АКШ [15].

- **Опорно-двигательная система.** Старение негативно сказывается на толерантность к физическим нагрузкам, в основном из-за потери мышечной массы. Кроме того, кахексия, определяемая как комплексный синдром, включающий потерю веса, уменьшение мышечной и жировой ткани, анорексию и общую слабость, является серьезной проблемой для пожилого населения [27]. Хотя кахексия не ограничивается исключительно пожилыми людьми, есть несколько причин, по которым кахексия более распространена у гериатрических пациентов, особенно ее сильная связь с хроническими заболеваниями, такими как рак, хроническая обструктивная болезнь легких, сердечная недостаточность и почечная недостаточность. В контексте сердечно-сосудистых заболеваний каждый врач знаком с классической формой «кожа и кости» при вторичной сердечной недостаточности. В одном из последних исследований, Анкер с соавт. показали, что не менее 16% пациентов с ХСН имеют кахексию, определяемую как потеря веса на 7,5% и больше.

Когда пороговая величина повышается до 6% потери веса, распространенность кахексии увеличивается до 36% с последующим трехкратным увеличением показателей смертности [23].

Гендерные отличия течения ИБС у пожилых пациентов

Геометрический рост числа экспериментальных и клинических исследований, посвященных изучению гендерных различий в сердечно-сосудистой системе за последние два десятилетия, подчеркивает важность этой темы. Гормон эстроген, который регулирует несколько метаболических факторов, таких как липиды, маркеры воспаления и систему свертывания крови, и способствует расширению сосудов через α - и β -рецепторы в стенке сосуда [29], предполагает, что он имеет профилактическое значение в отношении ИБС у

женщин в пременопаузе. Эндогенный дефицит эстрогенов увеличивает риск ИБС у молодых женщин в 7 раз [11]. Половые различия очевидны даже в нормальном миокарде здоровых людей [31]. Кроме того, существуют различия в патофизиологии атеросклероза и сосудистой дисфункции, такие как более медленное прогрессирование атером в уязвимые бляшки у женщин среднего возраста [38] и более выраженная микрососудистая дисфункция коронарной системы и субэндокардиальная ишемия при наличии открытых коронарных артерий из-за дистальной эмболизации, микроэмболии из эрозированных бляшек, которые чаще встречаются у женщин, чем у мужчин с острыми коронарными синдромами. Кроме того, гендерные различия также наблюдались в распространенности и относительном весе факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди женщин моложе 60 лет [10], на что указывает особенно более вредное влияние курения у молодых женщин на развитие ИБС, более высокая распространенность эндотелиальной дисфункции, инсульта, гипертрофии левого желудочка и диастолической сердечной недостаточности? как следствия артериальной гипертензии [41], большей частоты сердечно-сосудистых осложнений, сахарного диабета 2 типа и более высоких уровней холестерина ЛПНП у женщин старше 65 лет [5]. Вышеупомянутые изменения, наблюдаемые при старении, и изменения, обнаруженные у женщин, предположительно могут привести к возрастным и половым различиям в эффективности, взаимодействии и побочных эффектах терапевтических стратегий реваскуляризации.

Ишемическая болезнь сердца считалась мужским заболеванием и многие годы ИБС у женщин не вызывала широкого научного интереса. Однако в настоящее время это очень серьезная проблема для здоровья, и основная причина смертности женского населения в западных странах, включая Соединенных Штатах, составляющая примерно 1 из каждых 3 случаев смерти женщин [19]. В настоящее время АКШ используется в качестве эффективного метода лечения ишемической болезни сердца у пациентов женского пола, и в настоящее время женщины составляют до 30% пациентов, подвергающихся процедурам реваскуляризации миокарда [24]. Доказано, что заболеваемость и смертность в раннем послеоперационном периоде после АКШ выше у женщин, чем у мужчин [7]. Поэтому, наиболее универсальные и современные модели оценки оперативного риска включают пол в качестве важного параметра для прогнозирования смертности после АКШ [36]. Однако исследования, оценивающие независимое влияние пола на ранние исходы после АКШ, представили различные результаты [9]. Влияние гендерных различий на ранние результаты АКШ является спорным. В дополнение к этому противоречию, особенно у

пожилых пациентов с АКШ, имеющихся данных о влиянии пола на послеоперационные исходы недостаточно. В настоящий момент, нет убедительных доказательств, говорящих что коронарное шунтирование у женщин пожилого и старческого возраста, является более опасным методом реваскуляризации по сравнению с мужчинами, относящимся к тем же возрастным группам.

Результаты отдельных исследований

Результаты исследования, проведенные Piroze M. Davierwala и Friedrich W. Mohr Yamaji и соавт, подтверждают превосходство АКШ над ЧКВ в качестве метода лечения пациентов с многососудистой ИБС. Первичные и вторичные исходы аналогичны результатам, полученным в двух современных знаковых исследованиях и недавних метаанализах, в которые вошли большинство соответствующих недавних исследований. Однако это исследование, которое включает анализ данных из большого реестра, более полно отражает реальную мировую практику. Кроме того, стратификация когорты пациентов по возрасту и полу способствует иному пониманию области реваскуляризации миокарда. Одним из непредвиденных результатов, выявленных в этом исследовании, было то, что пожилые люди (≥ 74 лет), перенесшие ЧКВ, подвергались большему риску смертности по сравнению с теми, кто перенес АКШ, несмотря на более высокую распространенность сопутствующих заболеваний в последнем. Это можно объяснить несколькими факторами. Во-первых, пациенты с ЧКВ в возрастной группе ≥ 74 лет имели более высокий балл по шкале SYNTAX, чем пациенты в более молодой возрастной группе. ЧКВ может быть сложной задачей и иногда безуспешным при наличии сложной бифуркации или полностью окклюзионных поражений, что приводит к более высокой частоте неполной реваскуляризации. Пациенты с сохраняющимися областями ишемического миокарда имеют повышенный риск развития сердечной недостаточности (17% в текущем исследовании), что было связано с чрезвычайно повышенным риском смертности в данной серии исследований (51,9%). Напротив, у значительно меньшего числа пожилых пациентов после АКШ при последующем наблюдении развилась сердечная недостаточность (11%), что, возможно, способствовало снижению общей смертности.

Выводы

1. Выводы. Улучшения результатов коронарного шунтирования у пожилых можно добиться: 1) предоперационной подготовкой, уменьшающей риск кровотечения, а также осложнений со стороны сопутствующих заболеваний; 3) оптимизацией

- объема вмешательства и широким применением OFF-PUMP - методик; 3) ранней активизацией.
2. применение сочетанной анестезии (с продленной ГЭА) во время КШ снижает риск развития осложнений как у пожилых пациентов, так и у больных моложе 65 лет [4].
 3. По данным Шевченко Ю.Л. возраст не должен являться противопоказанием к операции, он должен рассматриваться как один из основных факторов риска развития ранних послеоперационных осложнений, в связи с чем, необходим индивидуальный подход в рассмотрении вопроса о целесообразности выполнения КШ у больных ИБС пожилого возраста.
 4. нельзя упускать из виду или отказывать в хирургическом вмешательстве пожилым людям исключительно на основании их «хронологического возраста», без учета истинного «биологического возраста» пациента.
 5. У пожилых пациентов в возрасте ≥ 75 лет 5-летняя выживаемость и комбинированный исход смерти, инфаркта миокарда и повторной реваскуляризации были одинаковыми после АКШ с искусственным кровообращением и без него [43].

Список литературы

1. Меликулов, В.Ю. Мерзляков, И.В. Ключников, С.К. Непосредственные результаты коронарного шунтирования у больных с высоким хирургическим риском старше 70 лет при многососудистом поражении коронарных артерий.// Creative Cardiology. 2017; -№11. -С.: 3.
2. Подкаменный В.А. Коронарное шунтирование на "работающем сердце" из минидоступов (MIDCAB) в лечении больных ИБС. – 2006 г. С.: 15-21.
3. Тунгусов Д.С. Хирургическая тактика аортокоронарного шунтирования у пожилых пациентов.// Диссертационная работа. - 2018 г.
4. Экстрем А.В. Туровец М.И. Мозговой П.В. Профилактика осложнений коронарного шунтирования у пожилых пациентов/// Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 5.

5. Abbey M, Owen A, Suzakawa M, et al. Effects of menopause and hormone replacement therapy on plasma lipids, lipoproteins and LDL-receptor activity.// *Maturitas*. - 1999; - Vol.:33: -P. 259-69.
6. Abozguia K, Phan TT, Shivu GN. et al. Reduced cardiac anesthesia and surgery in geriatric patients in vivo skeletal muscle oxygen consumption in 51 patients with chronic heart failure-a study using Near Infrared Spectrophotometry (NIRS).// *Eur J Heart Fail*. - 2008;-Vol.: 10: -P. 652–657.
7. Ahmet Yüksel, MD, Irem Iris Kan, MD, Atif Yolgösteren, MD. Are the Early Postoperative Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting Surgery in Elderly Women Worse Compared to Men's? *Braz. J. Cardiovasc. Surg.* vol.32 no.3 São José do Rio Preto May/June 2017
8. Akins C.W. Cardiac operations in patients 80 years and older // *Ann. Thorac. Surg*. – 1997. – Vol. 64. – P. 606 – 614
9. Alam M, Lee VV, Elayda MA, Shahzad SA, Yang EY, Nambi V, et al. Association of gender with morbidity and mortality after isolated coronary artery bypass grafting. A propensity score matched analysis.// *Int J Cardiol*. -2013; Vol.: 167(1): -P. 180-4.
10. Anand SS, Islam S, Rosengren A, et al. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study.// *Eur Heart J*. - 2008; -Vol.: 29: -P. 932-40.
11. Bairey Merz CN, Johnson BD, Sharaf BL, et al. Hypoestrogenemia of hypothalamic origin and coronary artery disease in premenopausal women: a report from the NHLBI-sponsored WISE study.// *J Am Coll Cardiol*/: -2003; -Vol.: 41: -P. 413-9.
12. Bernhard D, Laufer G. The aging cardiomyocyte:a minireview.// *Gerontology*. -2008; - Vol.: 54: -P. 24–31.
13. Cook DJ, Rooke GA. Priorities in perioperative geriatrics.// *Anesthesia and analgesia*. - 2003; - Vol.: 96: - P.1823–1836.
14. Dalén M., Ivert T., Holzmann M.J., Sartipy U.// Coronary artery bypass grafting in patients 50 years or younger: a Swedish Nationwide Cohort Study. - *Circulation*. - 2015; - Vol.: 131; -P. 1748–54.
15. Danielle Greaves 1, Peter J Psaltis 2, Tyler J Ross. Cognitive outcomes following coronary artery bypass grafting: A systematic review and meta-analysis of 91,829 patients // *Int J Cardiol*. – 2019. - Aug 15. – P. 43-49.
16. Danziger RS, Tobin JD, Becker LC. et al. The age-associated decline in glomerular filtration in healthy normotensive volunteers. Lack of relationship to cardiovascular

- performance.// Journal of the American Geriatrics Society. - 1990; -Vol.: 38: -P. 1127–1132.
17. Diegeler, Jochen Börgermann, Utz Kappert. Five-Year Outcome After Off-Pump or On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting in Elderly Patients.// Anno 2019 Apr 16; -Vol.: 139(16): -P.1865-1871.
18. Filsoufi F, Rahmanian P, Castillo J. et al. Predictors, early and late outcome of dialysis dependent renal failure in contemporary cardiac surgery.// Journal of cardiothoracic and vascular surgery anesthesia. – 2009.
19. Garcia M, Mulvagh SL, Merz CN, Buring JE, Manson JE. Cardiovascular disease in women: clinical perspectives.// Circ Res. -2016; -Vol.:118(8): -P. 1273-93.
20. Haraphongse M., Ayudhya R.K., Hfennel R.G. Canad. J. Cardiol. – 1990. – Vol. 6. – N 6. – P. 236B – 240.
21. Iskandrian A.S. Should cardiac surgery be performed in octogenarians? // J. Am. Coll. Cardiol. – 1991. – Vol. 18. – P. 36 – 37.
22. Ivanov J, Weisel RD, David TE, et al. Fifteen year trends in risk severity and operative mortality in elderly patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. //Circulation. -1998; -Vol.: 97: - P. 673–680.
23. J G Castillo, G Silvay, and J Chikwe. Cardiac Anesthesia and Surgery in Geriatric Patients: Epidemiology, Current Surgical Outcomes, and Future Directions.// HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth. - 2009; -Vol.:1(2):-P. 6–19.
24. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics - 2010 update: a report from the American Heart Association.// Circulation. -2010; -Vol.: 121(7) -P. 948-54.
25. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, et al. Coronary artery bypass graft surgery in the elderly. Indications and outcome.// Cleve Clin J Med. - 1988; - Vol.: 55; - P. 23–34.
26. Michael Seco¹, J James B Edelman², Paul Forrest / Heart Lung Circ.// 2014 Sep; -Vol.: 23(9): -P. 794-801.
27. Morley JE, Anker SD, Evans WJ. Cachexia and aging: an update based on the fourth international cachexia meeting.// J Nutr Health Aging. - 2009; -Vol.: 13: -P. 47–55.
28. Moshkovitz Y, Paz Y, Shabtai E, et al. Predictors of early and overall outcome in coronary artery bypass without cardiopulmonary bypass.// Eur J Cardiothorac Surg. – 1997. – Vol.: 12 : -P. 31–39.

29. Murphy E. Estrogen signaling and cardiovascular disease.// *Circ Res.*: - 2011; -Vol.: 109: -P. 687-96.
30. Natarajan A, Samadian S, Clark S. Coronary artery bypass surgery in elderly people.// *Postgrad Med J.* - 2007; - Vol.: 83: -P. 154–8.
31. Piroze M. Davierwala, Friedrich W. Mohr. Myocardial revascularization: do age and sex matter?// *J Thorac Dis.* -2016 Oct; -Vol.: 8(10): -P. E1244–E1248.
32. Ranucci M, Menicanti L, Frigiola A. Acute renal injury and lowest hematocrit during cardiopulmonary bypass: not only a matter of cellular hypoxemia.// *The Annals of thoracic surgery.* - 2004; -Vol.: 78: P. 1880–1881.
33. Rossi A, Ganassini A, Tantucci C. et al. Aging and the respiratory system.// *Aging (Milano).* -1996; -Vol.: 8: -P. 143–161.
34. Rowe JW, Andres R, Tobin JD. et al. The effect of age on creatinine clearance in men: a cross-sectional and longitudinal study.// *J Gerontol.* -1976; -Vol.: 31: -P.155–163.
35. Saito A., Motomura N., Miyata H., Takamoto S., Kyo S., Ono M.// Age-specific risk stratification in 13488 isolated coronary artery bypass grafting procedures. *Interact. CardioVasc. Thorac. Surg.* - 2011; Vol.: 12: - P. 575–81.
36. Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, et al; Society of Thoracic Surgeons Quality Measurement Task Force.// *The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 1- coronary artery bypass grafting surgery.* *Ann Thorac Surg.* -2009; -Vol.: 88(1 Suppl): -P. S2-22.
37. Shahzad G Raja. Myocardial Revascularization for the Elderly: Current Options, Role of Off-pump Coronary Artery Bypass Grafting and Outcomes.// *Curr Cardiol Rev.* -2012 Feb; Vol.: 8(1): - P. 26–36.
38. Shaw LJ, Bugiardini R, Merz CN. Women and ischemic heart disease: evolving knowledge.// *J Am Coll Cardiol.* - 2009; -Vol.: 54:1561-75. 10.1016/j.jacc.2009.04.098
39. Tedla FM, Friedman EA. The trend toward geriatric nephrology.// *Prim Care.*- 2008; - Vol.: 35: -P. 515–530.
40. van der Meer RW, Rijzewijk LJ, Diamant M. et al. The ageing male heart: myocardial triglyceride content as independent predictor of diastolic function.// *Eur Heart J.* -2008; - Vol.: 29: -P. 1516–1522.
41. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease.// *N Engl J Med.* - 2001; -Vol.:345: -P. 1291-7.
42. Zacharias A, Schwann TA, Parenteau GL. et al. Predictors of gastrointestinal complications in cardiac surgery.// *Tex Heart Inst J.* - 2000; -Vol.: 27: -P. 93–99.

43. Five-Year Outcome After Off-Pump or On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting in Elderly Patients. Anno Diegeler, Jochen Börgermann², Utz Kappert. - 2019 Apr 16; - Vol.: 139(16): -P. 1865-1871.